

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АКНЕ

Добржанская Е.И. Дашук А.А.

Харьковский национальный медицинский университет

Ключевые слова: акне, р.аснес, антибиотики, ретиноиды.

Угри – заболевание сальных желез и волосяных фолликулов. Считается, что хронический стресс приводит к гиперсекреции андрогенов, приводящих к повышенной секреции кожного сала и образованию комедонов.

Топические антибиотики используются для лечения легких пустулезных и комедоновых угрей. Они могут быть назначены изначально или в качестве дополнительной терапии после того, как пациент адаптировался к третиноину или бензоилпероксиду. Применение дважды в день так же эффективно, как пероральный прием тетрациклина 250 мг два раза в день или миноциклина по 50 мг два раза в день. Лосьон Cleocin T не содержит пропиленгликоль и для некоторых пациентов может быть менее раздражающим.

Оральные антибиотики используются в течение 4 десятилетий для лечения папулезных, пустулезных и кистозных угрей.

Механизм действия обусловлен способностью антибиотиков уменьшать фолликулярные популяции *P. acnes*. Нейтрофильные хемотаксические факторы секретируются во время роста бактерий, играют важную роль в иницировании воспалительного процесса. Антибиотики могут ингибировать хемотаксис нейтрофилов. Считается, что *in vitro* они действуют как противовоспалительное средство. Субминимальные ингибирующие концентрации миноциклина оказывают противовоспалительное действие, ингибируя продукцию нейтрофильных хемотаксических факторов у комедональных бактерий.

P. acnes чувствительны к нескольким антибиотикам, однако распространенность *P. acnes*, устойчивых к антибиотикам увеличивается. Гены устойчивости легко переносятся среди разных бактерий. После лечения оральными антибиотиками *P. acnes* развивает устойчивость в более чем в 50% случаев. Считается, что у одного из четырех пациентов с угревой сыпью обнаружены штаммы, устойчивые к тетрациклину, эритромицину и клиндамицину. Устойчивость к миноциклину редко наблюдается у многих пациентов с угрями, продолжение лечения антибиотиками может быть неэффективным. В таких случаях важно изменить тактику лечения. Долгосрочное использование антибиотиков устарело и только усугубляет устойчивость к антибиотикам и приводит к неэффективности проводимой терапии.

Типичные начальные дозы – тетрациклин 500 мг два раза в день, доксициклин 100 мг один или два раза ежедневно, миноциклин 100 мг два раза в день и амоксициллин 500 мг два раза в день. Антибиотики назначаются в разбивке дозы; лучше соблюдать дозировку два раза в день. Антибиотики должны приниматься в течение нескольких недель, чтобы достигнуть клинической эффективности. Попытки контролировать угревую сыпь с помощью коротких курсов антибиотиков, как это часто делается для предотвращения предменструального появления угрей, как правило, не эффективны.

Частота светочувствительности к тетрациклину низкая, но увеличивается, когда используются более высокие дозы. Все женщины должны быть предупреждены о повышенной заболеваемости кандидозным вагинитом при лечении тетрациклинами. Маркировка упаковки оральных контрацептивов предупреждает, о снижении их эффективности, а также о увеличении частоты кровотечений при приеме с тетрациклином и другими антибиотиками. Помимо этого нарушается регуляция внутричерепного давления. Повышенное внутричерепное давление вызывает сильные головные боли. Повышенное внутриглазное давление может привести к прогрессирующему ухудшению зрения.

Доксициклин назначают в дозировке 100 мг один или два раза в день и уменьшают дозировку, как только получен клинический эффект.

Обычная начальная дозировка миноциклина составляет от 50 до 100 мг дважды в день.

Миноциклин жирорастворимый и легко проникает в спинномозговую жидкость, у некоторых пациентов может вызывать атаксию, головокружение, тошноту и рвоту.

Окрашивание зубов появляется, как правило, после нескольких лет терапии миноциклином. Аутоиммунный гепатит, реакции, подобные сывороточной болезни, и в редких случаях лекарственная красная волчанка, у пациентов получающих миноциклин развиваются очень редко.

Клиндамицин (капсулы 75 мг и 150 мг) является высокоэффективным пероральным антибиотиком для лечения угрей. Его использование было уменьшено в последние годы из-за его связи с тяжелым псевдомембранозным колитом. Клиндамицин эффективен в дозировках от 75 до 300 мг два раза в день.

Ампициллин или амоксициллин. Долгосрочное использование оральных антибиотиков для лечения угрей могут привести к появлению кист и гнойничков, которые вызывают грамотрицательные организмы. Ампициллин (250 мг и 500 мг капсулы) эффективен при так называемых грамотрицательных угрях и может быть альтернативой для пациентов, которые не реагируют на лечение

тетрациклином. Ампициллин может быть назначен при угревой сыпи во время беременности или во время кормления грудью. Дозировка 500 мг два раза в день поддерживается до тех пор, пока не будет достигнут клинический эффект. Дозировка затем уменьшается.

Бактрим или триметоприм эффективны при лечении грамотрицательных акне, устойчивых к тетрациклину. Взрослая дозировка 160 мг триметоприма в сочетании с 800 мг сульфаметоксазола один или два раза в день.

Эритромицин не является первой линией медикаментозного лечения. Резистентные штаммы *P.acnes* к нему являются серьезной проблемой. Азитромицин имеет очень длительный период полураспада и назначается в виде 250 мг или 500 мг три раза в неделю. Три месячных импульсных цикла азитромицина 500 мг 3 дня подряд.

Андрогены вырабатываются в ответ на гормоны гипофиза (лютеинизирующий гормон, аденокортикотропный гормон). Тестостерон производится яичками и в меньшей степени, яичниками. Дегидроэпиандростерон (ДГЭАС) производится в надпочечниках и превращается в тестостерон. Тестостерон превращается в тканях-мишенях с помощью 5-альфа-редуктазы до дигидротестостерона (ДГТ). Тестостерон и ДГТ связываются с одним и тем же андрогеном рецептора на себоцитах. ДГТ имеет более чем 10-кратное сродство к рецептору, чем тестостерон. Сочетание эффектов циркуляции андрогенов и влияние их на метаболизм на волосяного фолликула модулирует выработку кожного сала и тяжесть угрей. Андрогены свободный тестостерон (СТ), дегидроэпиандростерон сульфат (ДГЭАС) являются наиболее важными гормонами в патогенезе угрей.

У некоторых женщин есть признаки, свидетельствующие о гиперандрогении, такие как гирсутизм, нерегулярные менструации или менструальные дисфункция. Уровни андрогенов в сыворотке могут быть не повышены.

Нарушения овуляции. Нарушения овуляции были обнаружены у 58,3% женщин с угрями, с преобладанием ановуляции при юношеских угрях и лютеиновой недостаточностью при поздних угрях. Женщины с угревой болезнью имеют высокую частоту поликистозных заболеваний яичников. Поликистоз яичников не обязательно связан с нарушениями менструального цикла, ожирением или гирсутизмом. Наличие поликистозных яичников у пациентов с угревой сыпью не коррелирует с тяжестью высыпаний, бесплодием, менструальными нарушениями, гирсутизмом.

Большинство женщин с угрями имеют нормальные концентрации андрогена в сыворотке. Женщины с быстрым началом угревой болезни, гирсутизмом, андрогенной алопецией или признаками вирилизации (такие как низкий голос, увеличение мышечной массы, увеличение либидо или клиторомегалии), требуют обследования,

чтобы исключить опухоль. Уровень общего тестостерона выше 200 нг / дл (7 нмоль / л) предполагает возможность опухоли, обычно яичникового происхождения. Сывороточный тестостерон с уровнем 170 нг / дл (6 нмоль / л) может говорить о поликистозе. Опухоль надпочечников следует подозревать, если уровень ДГЭАС в плазме превышает 800 мкг / дл (нормальное значение, 350 мкг / дл). Вторым вариантом для оценки гормонов возможен когда существует ожирение, диабет или синдром Кушинга. Инсулинорезистентность часто встречается у гиперандрогенемических женщин с поликистозом синдром яичников.

В таких случаях необходимо определить общий тестостерон и СТ, ДГЭАС, стимуляцию выработки АКТГ, пролактина, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, профили липидов и тесты на толерантность к глюкозе. СТ и ДГЭАС являются наиболее практичными способами оценки гормональных нарушений у женщин. ДГЭАС - показатель андрогенной активности надпочечников.

Антиандрогенная терапия показана для женщин с угрями, у которых есть клинические признаки избытка андрогена и для тех, у кого другие методы лечения неэффективны.. Это системные антибиотики, пероральные контрацептивы и спиронолактон.

Подавление выработки кожного сала изотретиноином в значительной степени устранило необходимость антиандрогенной терапии.

Есть три варианта системного лечения угревой сыпи с помощью гормональных препаратов. Эстрогены (оральные контрацептивы) подавляют андрогены яичников, антиандрогены (спиронолактон, ципротерона ацетат) действуют на периферическом уровне (волосной фолликул, сальная железа), и глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон) подавляют адреналовый андроген. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы обычно не используется для лечения угрей.

Гиперсекреция яичниками андрогенов может быть подавлена с помощью оральных контрацептивов. Большинство оральных контрацептивов содержат комбинации эстрогенов и гестагенов. Оральные контрацептивы с эстрогеном (например, этинилэстрадиолом) и прогестинами с низкой андрогенной активностью наиболее эффективны. Большинство синтетических прогестеронов имеют некоторую степень андрогенной активности, что нежелательно у пациентов, у которых уже есть признаки избытка андрогенов. Комбинированные оральные контрацептивы уменьшают уровень андрогенов в коже, подавляя выброс гонадотропина (лютеинизирующий гормон), что приводит к подавлению производства андрогенов яичниками. Оральные контрацептивы также регулируют менструальные циклы у женщин с олигоменореей и

снижают побочные эффекты блокаторов андрогенных рецепторов. При сердечно-сосудистых заболеваниях можно использовать в малых дозах оральные контрацептивы, уменьшая овариальную секрецию андрогенов.

Оральные контрацептивы можно сочетать с системными ретиноидами, бензоилпероксидом и антибиотиками.

Норгестимат (этинилэстрадиол), норэтиндрон ацетат и дроспиренон (этинилэстрадиол) используются для лечения угрей. Через 6 - 9 месяцев после начала использования, снижается количество воспалительных изменений у 50% больных.

При применении оральных контрацептивов существует повышенный риск венозной тромбоэмболии, инсульта и миокарда миокарда. Эти риски повышены у пациенток, которые курят сигареты или имеют гипертонию и диабета.

Спиринолактон. Спиринолактон (СЛ) является блокатором андрогенных рецепторов, обладающий антиандрогенными свойствами и используется для лечения угрей, гирсутизма и андрогенной алопеции. Он используется только для лечения у женщин. СЛ уменьшает производство стероидов в надпочечниках и гонадной ткани. У женщин общая концентрация тестостерона в сыворотке крови снижается и уровень дегидроэпиандростерона сульфата либо уменьшилась или осталось без изменений. СЛ действует как антиандроген, периферическим путем блокируя рецепторы для дигидротестостерона в сальных железах.

Спиринолактон можно применять с антибиотиками или противозачаточными средствами, а также самостоятельно.

Спиринолактон вызывает значительное снижение секреция кожного сала и уменьшение количества поражений у пациенток. Исследования показывают, что СЛ в дозировке 200 мг в день подавляет выработку кожного сала на 75% в течение 4-месячного периода. Спиринолактон 50 мг два раза в день давали в дни с 5 по 21 менструального цикла. Наиболее распространенным побочным эффектом была метроррагия. Метроррагия может быть значительно снижена путем добавления противозачаточных таблеток в план лечения.

Побочные эффекты связаны с дозой препарата. Это менструальные нарушения, аменорея, увеличение или уменьшение кровопотери и сокращение продолжительности цикла. Оральные контрацептивы снижают частоту и тяжесть нарушения менструального цикла. Может наблюдаться легкая гиперкалиемия, головная боль, головокружение, сонливость, спутанность сознания, тошнота, рвота, анорексия и диарея.

Кортикостероиды. Кортикостероиды можно использовать отдельно или в комбинации с оральными контрацептивами и антиандрогенами. Повышенный уровень ДГЭАС указывает на

перепроизводство надпочечникового андрогена. Назначают дексаметазон (от 0,25 до 0,5 мг перед сном) или преднизолон (от 5 до 7,5 мг перед сном ежедневно). Низкие дозы стероидов, вводимые в перед сном снижают уровень АКТГ, тем самым уменьшая выработку надпочечниковых андрогенов.

Ципротерон. Антиандрогенный препарат ципротерона ацетата используется как гормональный антиандроген. Он является мощным блокатором андрогенных рецепторов, обладает активностью прогестина используется в качестве прогестина в оральных контрацептивах.

Изотретиноин

Изотретиноин (Аккутан, Амнестин, Сотрет) является эффективным средством для лечения угрей. Он уменьшает выделение кожного сала и фолликулярную кератинизацию. Эти эффекты сохраняются во время лечения и сохраняются после терапия. Изотретиноин является мощным тератогеном во время беременности следует избегать его применения.

Дозировка. Изотретиноин 0,25 мг / кг / сут назначают в течение 6 месяцев, он хорошо переносится и эффективен. Побочные эффекты у всех пациентов зависят от дозировки и может контролироваться путем ее сокращения.

Стандартный курс изотретиноина терапия составляет от 16 до 20 недель. Прерывистый прием изотретиноина (0,5 мг / кг / день) в течение первых 10 дней каждого месяца в течение 6 месяцев эффективен, а пациенты испытали меньше побочных эффектов, чем тех, кто лечится по обычной программе.

Самая старая техника для лечения угрей заключается в использовании агентов, которые вызывают непрерывное мягкое высыхание и шелушение кожи. У некоторых пациентов, особенно с гнойничковыми угрями, эта техника может обеспечить быстрые и эффективные результаты. Препараты содержат серу, салициловую кислоту, резорцин и бензоилпероксид. До применения третиноина и антибиотиков этот подход обеспечивал приемлемые результаты для многих пациентов. Цель состоит в том, чтобы создать мягкий непрерывный пилинг. Лечение временно прекращается, если сухость становится сильной.

Лечение угревой болезни должно быть комплексным: диета, медикаментозная терапия, соблюдение режима труда и отдыха.

Литература.

1. Дашук А.М. Кожные болезни. Х.: ТОВ «ЕСТЕТ ПРИНТ », 2019:139с.

2. Вольф К., Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 Т. Пер. с англ.,

общ. ред. Акад. А.А.Кубановой. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2012 - Т 3. – С. .

3. Степаненко В.И., Сизон О.О., Шупенько Н.М. и др. Дерматология, венерология: учебник. К.:КИМ. 2012:904с.

4. Хэбиф П.М. Кожные болезни. Диагностика и лечение. Пер. с англ. М.: Практика; 2007: 672 с.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АКНЕ

Добржанская Е.И. Дашук А.А.

Угри – заболевание сальных желез и волосяных фолликулов. Считается, что хронический стресс приводит к гиперсекреции андрогенов, приводящих к повышенной секреции кожного сала и образованию комедонов.

В данной статье описано современное лечение акне.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ АКНЕ

Добржанская Є.І. Дашук А.А.

Вугри - захворювання сальних залоз і волосяних фолікулів. Вважається, що хронічний стрес призводить до гіперсекреції андрогенів, що призводять до підвищеної секреції шкірного сала і утворенню комедонів.

В даній статті описано сучасне лікування акне.

MODERN APPROACHES TO ACNE TREATMENT

Dobrzhanskaya E.I. Dashchuk A.A.

Acne is a disease of the sebaceous glands and hair follicles. Chronic stress is thought to lead to androgen hypersecretion, leading to increased sebum secretion and the formation of comedones.

This article describes current acne treatments.